

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel FOURNIER

Né le 21 novembre 1910, à Argenteuil (Seine-et-Oise)

Les Examens hématologiques
au cours de
quelques Maladies professionnelles

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel FOURNIER

Né le 21 novembre 1910, à Argenteuil (Seine-et-Oise)

Les Examens hématologiques
au cours de
quelques Maladies professionnelles

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POJONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose	Maurice VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire	HASARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT Obs étrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Conseiller technique sanitaire au Ministère de la Santé Publique
Officier de la Légion d'Honneur

*Pour son enseignement éclairé qui m'a
fait comprendre et aimer l'hygiène.*

*Pour l'honneur qu'il a bien voulu me
faire en acceptant la présidence de cette
thèse.*

*Hommage respectueux de ma profonde
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. PEYRE

Chef de Laboratoire d'Hématologie et de Sérologie
de la Faculté de Médecine de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NAVARRE

Directeur-adjoint de l'Institut d'Hygiène
de la Faculté de médecine de Paris

*Qui m'ont inspiré cette thèse.
Témoignage de toute ma reconnaissance
pour leurs précieux conseils et l'accueil si
bienveillant qu'ils m'ont toujours réservé
dans leurs laboratoires.*

A MES MAITRES

*Pour tout ce qu'ils m'ont appris.
Hommage de ma profonde reconnais-
sance et de mon respectueux attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LENORMANT
MONSIEUR LE PROFESSEUR C. LOEPER
MONSIEUR LE DOCTEUR O. PAGNIEZ

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU
MONSIEUR LE DOCTEUR R. BLOCH
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBÉ

Internat de l'Hôpital Saint-Lazare :

MONSIEUR LE DOCTEUR D. THIBAUT
MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLUM
MONSIEUR LE DOCTEUR P. FERNET

A MES MAÎTRES A L'INSTITUT D'HYGIÈNE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. TANON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. JOANON

MONSIEUR LE PROFESSEUR PH. NAVARRE

MONSIEUR LE DOCTEUR M. CLERC

MONSIEUR LE DOCTEUR MACAIGNE

MONSIEUR LE DOCTEUR NEVEU

(Année 1937)

A MES MAÎTRES A L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
ET DE PSYCHIATRIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BALTHAZARD

Professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris
Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A qui va tout particulièrement ma respectueuse affection.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. PIÉDELIÈVRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. DUVOIR

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. CLAUDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. CELLIER

MONSIEUR E. KOHN-ABREST

(Année 1938-1939)

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET ASSISTANTS
DE L'HÔPITAL SAINT-LAZARE

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR A. BOSQUET

Médaille d'or
Ancien Chef de clinique à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR H. BENAERTS

Ancien chef de clinique à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR L. LANGLOIS

Ancien chef de clinique à la Faculté

*Qui furent pour moi autant des amis que
des maîtres.*

A MESSIEURS : DELABROISE, DEGAUD, GERSBERG
GUEROULT, HY, VASSAL, VILLA

*Qui furent mes excellents collègues d'in-
ternat.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CL. GAUTIER

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. GODARD

Médecin-inspecteur de l'Office publique d'hygiène sociale

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. ISELIN

Chirurgien de l'Hôpital américain

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MONTAZ

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT PIERRON

Médecin-chef de la base aérienne de Reims

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. TORCHAUSSE

Radiologiste de l'Hôpital Bretonneau
Conseiller municipal de Paris

En hommage de respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

L'étude du sang au cours des maladies professionnelles a fait, en France comme à l'étranger, l'objet de nombreux travaux.

N'étant pas un tissu propre dans lequel s'accomplissent des modifications cellulaires, mais un liquide qui renferme dans sa masse des éléments formés en dehors de lui, le sang est l'aboutissant des processus qui s'effectuent dans les organes hématopoïétiques. Ceci, son rôle vital, le fait qu'il est en rapport avec l'intimité de tous les tissus expliquent l'importance et la fréquence de ses altérations.

Le nombre des agents revêtant un caractère professionnel et semblant capables de déterminer des maladies ou des modifications sanguines a considérablement augmenté avec l'essor industriel.

L'obligation de nous limiter nous a contraint à n'envisager ici que trois d'entre eux : le plomb, le benzol, les rayons et substances radioactives.

Dans ce cadre, nous avons voulu décrire non seulement les lésions sanguines constituées et parfois irréparables,

mais surtout les modifications hématologiques susceptibles de permettre le dépistage précoce de la maladie professionnelle, alors que l'individu jouit encore en apparence d'une santé presque parfaite.

I

LES STIGMATES SANGUINS
DU SATURNISME

SATURNISME PROFESSIONNEL

Maladies causées par le plomb et ses composés.

Délai de responsabilité : 1 an.

*Maladies engendrées
par l'intoxication saturnine.*

Coliques de plomb.
Rhumatisme saturnin.
Paralysies des extenseurs et autres paralysies saturnines.
Néphrite.
Accidents cardio-vasculaires saturnins.
Goutte saturnine.
Anémie saturnine.
Méningo-encéphalite saturnine.
Amaurose saturnine.

*Travaux industriels susceptibles de provoquer
l'intoxication saturnine des ouvriers.*

Métallurgie et raffinage du plomb.
Fonte, laminage du plomb et de ses alliages.
Fonte du zinc plombifère.
Traitement des minerais contenant du plomb, y compris les cendres plumbeuses d'usine à zinc.
Trempe et revenu au plomb.
Fabrication et polissage de poteries dites d'étain en alliage de plomb.
Soudure à l'aide d'alliage de plomb.
Travaux de soudures de pièces métalliques en plomb ou plombifères.
Conduite de machines à composer utilisant un alliage de plomb.
Etamage à l'aide d'un alliage contenant du plomb.
Fabrication de jouets en alliage de plomb.
Fabrication de capsules et couvercles métalliques renfermant du plomb.
Dessoudure des vieilles boîtes de conserves et autres objets soudés à l'aide d'alliage de plomb.
Manipulation des caractères d'imprimerie en alliage de plomb.
Manipulation ou emploi des encres d'imprimerie plombifères.
Fabrication des composés du plomb.
Préparation et manipulation des composés plombifères dans les cristalleries.
Fabrication et broyage des couleurs à base de plomb.
Travaux de peinture de toute nature comportant l'emploi de substances plombifères ou s'appliquant à des substances plombifères.

- Travail au chalumeau de matières recouvertes de peintures plombifères.
- Fabrication et réparation des accumulateurs au plomb.
- Fabrication d'huiles siccatives et vernis plombifères.
- Fabrication des émaux plumbeux et leur application.
- Fabrication de la poterie et de la faïencerie avec émaux plombifères.
- Décoration de la porcelaine à l'aide d'émaux plombifères.
- Emaillage des métaux à l'aide de plombifères.
- Vernissage et laquage à l'aide de produits plombifères.
- Emploi de couleurs ou de substances plombifères en teinture.
- Fabrication de fleurs artificielles aux couleurs de plomb.
- Polissage au moyen de limaille de plomb ou de potée plombifère.

Les lésions du sang au cours de l'intoxication saturnine sont parmi les plus caractéristiques et les plus anciennement étudiées. Constantes et en général précoces, elles semblent dues ainsi que l'ont confirmé récemment les travaux de M. HYMAN, puis les recherches de M. FABRE et de M^{lle} LEM, à la fixation élective du plomb sur les organes hématopoïétiques et en particulier sur la moelle osseuse.

* * *

La diminution de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges a été un des premiers symptômes sanguins relevés. Elle réalise l'anémie saturnine qui a comme caractéristique, aujourd'hui bien connue, depuis que M. le Professeur SABRAZES a montré que c'était là un signe presque pathognomonique du saturnisme, la présence d'hématies à granulations basophiles.

Le taux de l'hémoglobine est ordinairement abaissé de façon modérée tombant rarement au-dessous de 70 à 80 %. Exceptionnellement cependant, certains auteurs ont pu trouver des taux de 50 % et même 35 %.

Si cet abaissement peut persister longtemps après cessation d'une exposition au plomb (6 mois et même plus), ici,

comme pour les globules rouges, LEGGE-GOADBY aurait observé fréquemment un retour à la normale par suite de tolérance chez des sujets restant exposés.

La diminution du nombre des érythrocytes va souvent de pair avec celle du taux de l'hémoglobine et reste habituellement modérée. Si LIMBECK et LEWIN ont respectivement observé une chute des hématies à 2.200.000 et à 2.800.000, en fait, on en compte rarement moins de 3.000.000.

La détermination de l'index colorimétrique montre généralement de l'hypochromie.

Inversement, il arrive parfois qu'au début de l'intoxication existe, soit de la polyglobulie simple, soit de la polyglobulie et de l'hyperchromie par excitation des organes hématopoïétiques.

* * *

La polychromatophilie : faculté anormale présentée par les globules rouges de prendre non seulement les couleurs acides, mais aussi les couleurs basiques, est ordinairement très précoce. Trouvée au cours du saturnisme dans 21 % des cas par MM. HEIM DE BALZAC et AGASSE-LAFONT, dans 73 % des cas par KOST, elle apparaîtrait cliniquement avant toute autre modification du sang. SCHNITTER l'aurait observée dès le deuxième jour de l'exposition au plomb chez des ouvriers en céruse. Elle coexiste le plus souvent avec la présence d'hématies à granulations : hématies granulo-réticulées et hématies à granulations basophiles.

Les premières, visibles uniquement par colorations vitales, donc sur le sang non fixé, existent normalement dans le sang. Leur proportion varie suivant les auteurs entre 0,5 et 10 pour 1.000 hématies. Elles seraient plus nombreuses au cours de l'intoxication saturnine. Cet ac-

croissement de leur pourcentage, indépendant de l'anémie qu'il peut précéder, n'est nullement pathognomonique du saturnisme et peut s'observer indépendamment de lui, notamment au cours des ictères hémolytiques et dans diverses anémies.

La seconde variété d'hématies granuleuses, les hématies à granulations basophiles, présente au contraire une valeur considérable pour le diagnostic du saturnisme. M. le Dr FEIL les décrit ainsi : L'examen d'une lame de sang contenant des hématies à granulations basophiles, colorées avec un bleu basique (1), montre que certains globules rouges renferment des points plus foncés, d'un bleu sombre, qui tranchent par leur couleur nette sur le fond verdâtre uniforme des hématies. Ces granulations, dont le diamètre varie de $1/4$ de μ à 2μ en moyenne, sont isolées et généralement arrondies. Leur nombre varie suivant leur grosseur, formant en certains cas un très fin sablé dans le globule, elles se montrent généralement moins nombreuses et plus volumineuses : 15 à 30 en moyenne ; elles peuvent être réduites à 3 ou 4. Leur disposition dans le globule est variable. Souvent réparties de façon uniforme, on les trouve quelquefois plus concentrées et même toutes réunies en un point. Quand le sang renferme des globules

(1) Les techniques de coloration qui paraissent préférables sont :

A. Méthode de FEIL :

La lame est fixée pendant deux secondes dans l'acide chromique à 1 % puis, après lavage, colorée pendant 1 à 3 minutes au bleu de Unna au tiers.

B. Méthode de K. B. LEHMANN :

Fixation : 15 minutes dans l'alcool méthylique absolu.

Coloration par la solution :

- bleu de toluidine 5 grammes,
- borate de soude 0 gr. 50,
- eau distillée : 1.000 centimètres cubes.

Colorer pendant vingt minutes, de préférence dans une boîte de LAVERAN, la préparation étant en dessous afin d'éviter les dépôts pouvant prêter à erreur. Il n'y a pas d'inconvénient à laisser plus de vingt minutes le colorant car il ne se produit pas d'hypercoloration.

Les granulations apparaissent en bleu vif qui tranche sur le fond rose de l'hématie.

rouges nucléés, on peut les voir disposées en anneau contre la membrane nucléaire. Les globules rouges qui les contiennent ne se différencient pas des autres hématies, cependant ils sont assez souvent un peu plus volumineux.

* * *

Etudiant l'importance des granulations basophiles comme moyen de dépistage du saturnisme, MM. SABRAZES, FIESSINGER et PEIGNEZ estiment qu'elles n'existent jamais dans le sang normal. Pour d'autres auteurs, et notamment NAEGELI, elles s'y rencontreraient mais seraient extrêmement rares. Cependant, sous certaines influences, physiologiques ou pathologiques, leur nombre pourrait augmenter en dehors du saturnisme. Aussi, leur constatation n'aurait-elle de valeur que si pour 1.000 hématies on en comptait au moins : 70 pour SCHOENFELD, 100 pour SCHMIDT, 300 pour TRAUTMAN et davantage même pour NAEGELI.

Pour M. le Dr FEIL, un chiffre de 10 à 15 granulo-basocytes pour 100 leucocytes indique un saturnisme en activité et justifie l'éloignement de l'industrie dangereuse.

En Allemagne, la notification du 31 mai 1930 admet pour le diagnostic de saturnisme la formule de GOLTZ qui établit six classes de formules hématologiques dont seules les trois dernières répondent à un état pathologique. Les trois premières concernent les cas où la préparation montre : soit l'absence d'hématies à granulations basophiles, soit quelques rares hématies isolées, soit des hématies éparses dont le total ne dépasse pas 8 à 10. La quatrième classe répond à un granulobasocyte par plusieurs champs visuels, la cinquième à un par champ, la sixième à un ou plusieurs par champs. Ce qui revient à admettre la présomption du

saturnisme à partir d'une hématie à granulations basophiles par 10 champs visuels.

D'une étude sur l'importance qu'il convient d'attribuer dans les diagnostics hématologiques aux hématies à granulations basophiles, M. E. AGASSE-LAFONT et M^{me} Vera CHAMRAEFF concluent : L'apparition dans le sang circulant d'hématies à granulations basophiles, c'est-à-dire mises en évidence par les colorants basiques et les colorants panoptiques, mais invisibles avec les colorants acides tels que l'hématéine-éosine, est un stigmate très spécial de l'imprégnation par le plomb, par sa précocité, sa fréquence, l'abondance des éléments granuleux, l'association possible à la présence de globules rouges nucléés (ce syndrome contrastant souvent avec le peu de modifications par ailleurs de l'état du sang). La granulo-basophilie est donc un élément très précieux de prophylaxie (dépistage du pré-saturnisme), de diagnostic et de pronostic.

Sa rareté en dehors du saturnisme pourrait amener à penser que ces granulations sont réellement pathognomoniques de la présence du plomb, et ont pour origine une transformation dans l'organisme de ce métal ou de ses sels. Cette hypothèse assez séduisante au premier abord pour avoir provoqué des recherches, doit être abandonnée pour de multiples raisons. C'est ainsi que ces auteurs ont constaté la présence possible dans le sang d'animaux nouveaux-nés (lapereau, par exemple), de très nombreuses hématies à granulations basophiles, alors que manifestement l'imprégnation par le plomb ne saurait être incriminée. Cependant si ce syndrome hématologique n'est pas absolument pathognomonique de l'intoxication saturnine, il n'est constaté en dehors de cette intoxication que dans des circonstances si spéciales et le plus souvent, en pathologie humaine, avec une telle rareté de ses éléments, qu'il constitue en fait un signe de très grande valeur quand, en pathologie professionnelle, il s'agit d'apprécier le degré de noci-

vité d'une industrie saturnine et d'éliminer précocement les individus qui sont les plus menacés d'accidents graves.

Remarquons toutefois que si le nombre des hématies à granulations basophiles est habituellement proportionnel à l'ancienneté et à la gravité de l'intoxication saturnine, celles-ci peuvent manquer au cours d'intoxications graves et semblent disparaître rapidement après cessation du contact plombique.

Inversement, sous le nom de pré-saturnisme, MM. AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALZAC ont décrit un état spécial des travailleurs du plomb qui : « souvent sans aucune manifestation morbide antérieure ou actuelle présentent un nombre plus ou moins considérable de globules rouges à granulations basophiles et parfois même des globules rouges nucléés du type normoblaste. »

* * *

Quels rapports existent entre la polychromatophilie d'une part, les hématies granuleuses et les hématies à granulations basophiles d'autre part ?

Pour EHRLICH, GABRETSCHESKI et GRAWITZ, ce seraient là trois signes de dégénérescence hématique.

Pour JOLLY, la polychromatophilie, les hématies granuleuses et les granulobasocytes ne sont que des degrés différents d'un même ordre d'altérations globulaires que l'état jeune de l'hématie est particulièrement apte à réaliser.

Pour NAEGELI et HIRSCHFELD, les granulations vitales seraient constituées par des éléments autres que les ponctuations polychromatiques et basophiles, car on a pu mettre en évidence dans les mêmes globules rouges ces trois éléments.

Pour M. le Professeur FIESSINGER et M^{lle} LAUR, les

réticulocytes témoignent d'une réaction de la moelle osseuse contre l'anémie tandis que les granulations basophiles répondraient à une atteinte de l'hématie par le plomb.

* * *

D'autres modifications de structure des érythrocytes et des globules nucléés peuvent s'observer. Elles semblent n'avoir qu'une importance moindre pour le diagnostic du saturnisme. Parmi elles nous citerons : l'anisomicrocytose, la présence possible de macrocytes, de mégalo blasts, de corps de Howell-Jolly et d'anneaux de Cabot.

Enfin, on a observé des variations de la résistance globulaire et de la vitesse de sédimentation qui est souvent un peu accélérée.

* * *

Les modifications de la série blanche, en général moins atteinte que la rouge, semblent à beaucoup d'auteurs peu caractéristiques.

Pour M. V. DHERS, les principales modifications sont : la leucocytose, la lymphocytose, l'éosinophilie, et la monocytose.

La lymphocytose relative est la seule variation de la formule leucocytaire dont l'importance soit reconnue par tous et surtout dans les travaux récents.

La spécificité du plomb comme agent étiologique de la lymphocytose a d'ailleurs été utilisée par BELL et BLAIR dans le traitement du cancer par des injections intra-veineuses de sels de plomb. Ces auteurs ont noté chez la plupart de leurs malades l'existence d'une lymphocytose

relative. Fait d'autant plus remarquable que les tumeurs malignes s'accompagnent généralement de leucopénie. Pour THIÈLE, la lymphocytose serait plus fréquente et plus constante comme symptôme initial que la granulobasophilie, ce que NEHRING a démontré par l'expérimentation animale.

L'importance de l'éosinophilie a été soulignée. Son chiffre est habituellement compris entre 2 et 8 %. Des taux plus élevés sont très rares. M. le Professeur VIGLIANI a fait remarquer que chez des sujets présentant ou ayant présenté une intoxication saturnine caractérisée, l'éosinophilie est plutôt rare ou même absente. Il voit là un phénomène identique à celui qui se rencontre dans l'infection où, après l'excitation fonctionnelle de la moelle osseuse, survient son insuffisance. Il en serait de même pour l'éosinophilie comme pour les granulations basophiles qui, peu nombreuses au début du saturnisme, augmentent en nombre pour diminuer et parfois manquer avec les progrès de l'intoxication.

* * *

A côté de ces données d'ordre morphologique, l'attention a été récemment attirée sur des symptômes d'ordre chimique. Parmi ceux-ci, deux ont acquis durant ces dernières années une grande importance. Ce sont : la détermination du métabolisme des porphyrines, la recherche et le dosage du plomb dans l'organisme et en particulier dans le sang.

Les porphyrines sont des pigments dont le Professeur FISCHER montra la constitution et la parenté avec l'hémoglobine et la chlorophylle. Certaines d'entre elles se rencontrent chez l'homme. Deux sont importantes dans

l'étude du saturnisme : la coproporphyrine et la protoporphyrine.

Pour le Professeur VIGLIANI, il existe dans le saturnisme un trouble dans la formation de l'hémoglobine, et dans les organes hématopoïétiques se produit par voie synthétique de la coproporphyrine III. Ce même trouble donnerait lieu à une forte augmentation du taux de la protoporphyrine dans les globules rouges, retrouvée presque toujours dans le saturnisme récent.

Par la méthode du Professeur FISCHER, on a pu établir que si l'urine des sujets normaux ne contient que des quantités minimales de coproporphyrine (1 à 5 centièmes de milligramme dans l'urine des 24 heures), celle des saturnins en contient des quantités souvent très importantes, pouvant dépasser 3 milligrammes par 24 heures. Ces chiffres, 100 fois supérieurs au taux normal, ne sont rencontrés en aucune autre maladie, exception faite pour la porphyrie idiopathique ; ils peuvent être considérés comme presque spécifiques de l'intoxication par le plomb.

La présence dans le sang d'une dose anormale de plomb constitue un symptôme essentiel de l'intoxication saturnine. Mais, ainsi que nous le rappelle M. le Dr A. FEIL, pour affirmer le saturnisme, la présence de plomb ne suffit pas. Nous sommes susceptibles d'en absorber chaque jour de petites doses (boissons, aliments, poussières, etc...), et l'on peut estimer normale l'existence de 1 à 2/100^e de milligramme de plomb par 100 cm³ de sang. Pour LEGGE, il n'existerait d'intoxication saturnine que s'il est absorbé chaque jour par le sujet un minimum d'environ 2 milligrammes de plomb. Il était donc capital, pour les expertises médico-légales comme pour la surveillance sanitaire des ouvriers, de savoir à partir de quel taux le plomb sanguin doit être considéré comme indiquant une intoxication.

LITZNER et WEYRAUCH, utilisant une micro-méthode électrolytique colorimétrique, ont établi que l'intoxication saturnine avérée est toujours associée à une élévation de la teneur du sang en plomb, et qu'inversement à une certaine quantité de plomb circulant correspondent certains symptômes. Pour ces auteurs :

— Un taux de 0,01 à 0,03 milligrammes de plomb par cm³ de sang ne s'accompagne d'aucun signe objectif d'intoxication saturnine.

— Un taux de 0,04 traduit un début d'intoxication (diminution de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges, présence d'hématies à granulations basophiles, colique, anémie).

— Un taux de 0,06 est le chiffre limite au-dessus duquel l'intoxication saturnine est certaine. Le liseré et le teint saturnin manquent rarement.

— Un taux de 0,07 et au-dessus s'accompagne de symptômes nets d'intoxication.

Ces chiffres n'ont peut-être pas une valeur absolue ; mais parce qu'ils restent vrais dans le plus grand nombre de cas ils paraissent susceptibles de rendre de très grands services.

Pour le Professeur Enrico C. VIGLIANI, la détermination chimique quantitative du plomb spécialement dans le sang se heurte à de très grandes difficultés, dues spécialement aux quantités minimales à analyser (toujours beaucoup moins d'un milligramme), à l'impossibilité de disposer de grandes quantités de sang, à la nécessité d'employer une méthode à la fois très sensible et très exacte. Aussi, aux techniques proposées par LITZNER et WEYRAUCH, par le Professeur H. FISCHER (évaluation du plomb par un procédé colorimétrique à la dithizone après destruction sulfonitrique de la matière organique), préfère-t-il le dosage par la méthode spectrigraphique.

L'analyse spectrographique d'émission consiste à exciter

un échantillon de la substance à examiner, à l'aide d'un arc ou d'une étincelle de haute fréquence, de façon qu'une lumière soit émise, et à analyser la composition de cette lumière, à l'aide d'un spectrographe de quartz. Chaque élément simple émet en brûlant des raies caractéristiques ; leur présence sur la plaque spectrographique indique sans possibilité d'erreur que celui-ci est contenu dans l'échantillon examiné. La recherche qualitative, simple reconnaissance de la présence de plomb dans le sang, est donc extrêmement facile. Il suffit de brûler la cendre d'un peu de sang et de rechercher sur la plaque spectrographique les raies ultimes du plomb. L'extraordinaire sensibilité de cette méthode permettrait de reconnaître encore avec certitude la présence de plomb à la dose de cinq décimillièmes de milligramme.

La présence de plomb dans le sang démontrée, la méthode de Gerlach, dite « de la paire de raies homologues », permet son dosage. L'intensité absolue des différentes raies dépend de trop de facteurs pour qu'on puisse en déduire la quantité de chaque élément. Mais il est possible, en ajoutant au sang une substance de contrôle en quantité connue, de doser avec exactitude l'élément en cause en confrontant les plaques et les courbes d'étalonnage. Dans ce but, on cherche pour chaque élément un autre élément, non préalablement contenu dans l'échantillon à examiner, dont les raies spectrales soient bien isolées, mais voisines de celles de l'élément à doser.

Partant de cette conception, le Professeur VIGLIANI incinère 3 cm³ de sang au four électrique à une température d'environ 400° et leur ajoute 4 γ de molybdène sous forme d'une solution aqueuse de molybdate d'ammonium. Il place ensuite la cendre entre deux électrodes de charbon très pur, et la brûle à l'aide d'une étincelle de haute fréquence. Avec un photomètre à raies spectrales, il mesure l'intensité du noircissement des deux raies et fait la diffé-

rence entre le noircissement de la raie du plomb et celui de la raie du molybdène. Portant la valeur ainsi obtenue sur une courbe d'étalonnage, qui donne la teneur en plomb en fonction des différences de noircissement, il obtient immédiatement la quantité de plomb contenue dans le sang examiné.

Remarquons que si le taux du plomb sanguin correspond assez exactement à la gravité de l'intoxication saturnine, cela est loin d'être exact pour le plomb urinaire. En effet, d'une part, certains médicaments, certains régimes modifient l'excrétion du plomb urinaire, d'autre part, des reins altérés entravent cette élimination. Un sujet dont le fonctionnement rénal est satisfaisant élimine presque tout le plomb qu'il absorbe. Sans signes d'intoxication, on peut donc trouver chez lui un taux élevé de plomb dans ses urines. Un sujet dont le fonctionnement rénal est déficient ne rejettera au contraire qu'une partie du plomb absorbé et pourra présenter, avec un taux normal ou moyennement élevé de plomb urinaire, les signes d'une intoxication manifeste. Ces réserves enlèvent une partie de sa valeur à la recherche du plomb dans les urines et doivent lui faire préférer l'étude du plomb sanguin.

* * *

Dans certaines formes chroniques, où se manifestent encore quelques symptômes cliniques de la maladie, le taux du plomb sanguin peut être trouvé normal. C'est qu'il existe un comportement du courant plombique dans l'organisme et de la vitesse avec laquelle le plomb des parenchymes viscéraux se dépose dans les os. Or ce courant peut déjà être au repos alors que les lésions persistent. Inversement, on peut observer des exacerbations du saturnisme

à la suite de maladies infectieuses aiguës ou après divers troubles du métabolisme. Dans ce cas le plomb des os se libère. Une telle libération peut être provoquée artificiellement par l'iodure de potassium (10 gr. en une semaine), le bicarbonate de soude (50 gr. en une semaine), le magnésium (10 cm. par jour d'une solution à 10 % par voie intraveineuse avec un minimum de 6 injections et un maximum de 18), et même semble-t-il par le parathormone. Elle constitue ce que TEISINGER appelle la mobilisation diagnostique du plomb.

II

LES STIGMATES SANGUINS
DU BENZOLISME

BENZOLISME PROFESSIONNEL

Maladies causées par le benzène et ses homologues (toluène, xylène, etc.).

Délai de responsabilité : un an, réduit pour les accidents aigus à 30 jours.

*Maladies engendrées
par l'intoxication benzolique.*

*Travaux industriels susceptibles de provoquer
l'intoxication benzolique des ouvriers.*

Purpura hémorragique benzo-
lique.

Anémie progressive avec leuco-
pénie, agranulocytose et mo-
nonucléose.

Syndromes neuroanémiques d'o-
rigine benzolique.

Troubles gastro-intestinaux ben-
zoliques accompagnés de vo-
missements à répétition.

Accidents aigus benzoliques
(coma, convulsions), en de-
hors des cas considérés comme
accidents du travail.

Préparation, emploi, manipulation du ben-
zène et de ses homologues, des benzols et
autres produits renfermant du benzène ou
ses homologues, *notamment* :
abrication, extraction et rectification des
benzols.

Emploi du benzène et de ses homologues pour
la préparation de leurs dérivés utilisés no-
tamment dans les industries des matières
colorantes, des parfums, des explosifs, des
produits pharmaceutiques.

Emploi des benzols comme dissolvants des
matières grasses, du caoutchouc, des ré-
sines, etc., notamment dans les travaux
ci-après :

Extraction des huiles et graisses ; dégraissage
des os, peaux, tissus, teinture-dégraissage.

Préparation de dissolution de caoutchouc,
emploi de ces dissolutions ou bien des
benzols dans la fabrication ou la répara-
tion de pneumatiques, chambres à air,
broyaux, tissus caoutchoutés, vêtements,
chaussures, chapeaux, ornements en plu-
mes, etc.

Fabrication et application de vernis, pein-
tures, encres pour héliogravure, enduits
pour fils et tissus, etc.

Dans tous ces travaux sont exclues les opéra-
tions effectuées à l'intérieur d'appareils
rigoureusement clos, de telle sorte qu'au-
cune odeur de benzol ne soit perceptible.

Tableau conforme au décret du 9 décembre 1938.

Le ou plutôt les benzols sont des sous-produits de la houille assez mal définis et de nature complexe. Ils sont constitués en majeure partie par des hydrocarbures benzéniques : benzène, méthylbenzène, diméthylbenzène, toluène, xylène, etc..., et en moindre proportion par d'autres hydrocarbures.

Le benzol, mélange de benzène et de ses homologues obtenus lors de la distillation du goudron, doit être distingué du benzène, carbure cyclique cristallisable de formule C^6H^6 , obtenu par purification maxima du benzol et qui peut également être extrait de certains pétroles. Le benzène pur est d'ailleurs surtout un produit de laboratoire peu utilisé dans l'industrie, si ce n'est dans celle des matières colorantes et dans la préparation des produits halogénés du benzène.

Le terme benzine prête à confusion. Scientifiquement synonyme de benzène, il peut être employé dans un sens commercial tout différent et servir à désigner, soit un mélange d'hydrocarbures provenant de la rectification plus ou moins poussée du benzol, soit même certaines essences de pétrole. Il y aurait donc des benzines de pétrole et des benzines de houille.

M. le Professeur agrégé DUVOIR réserve le nom de pétrolisme à l'intoxication que provoquent les essences minérales, appelées parfois benzine, retirées de la distillation du pétrole et constituées par des hydrocarbures de la série

grasse, ne contenant le plus souvent pas de carbures benzéniques. Il s'agit là d'une intoxication différente de l'intoxication benzolique et qui donne des symptômes plus respiratoires que sanguins.

Au point de vue toxicologique, on s'est demandé quelle est la substance responsable des accidents du benzolisme.

Certains auteurs ont incriminé les impuretés qui accompagnent le benzène. Avec M. KOHN ABREST, on doit reconnaître la toxicité propre du benzène notamment pour le sang et surtout pour les globules blancs : VON KORANYI l'a introduit en 1912 dans le traitement des leucémies. En fait, il semble logique de considérer avec M. le Professeur DUVOIR la toxicité du benzol comme étant sous la dépendance de plusieurs éléments : d'une part l'action nocive propre du benzène, d'autre part celle de diverses impuretés.

* * *

C'est sur le sang et le système nerveux que le benzol exerce sa double action toxique essentielle. L'intoxication aiguë, relevant le plus souvent d'un accident du travail qui a provoqué l'inhalation brutale d'une quantité variable de vapeurs de benzol, est caractérisée par des phénomènes nerveux d'ordre psychique, sensitif ou moteur dus à l'action du toxique sur le système nerveux tout entier. « Le benzène se comporte dans les cas aigus comme un véritable poison nerveux » (CHAMBOVET).

Dans la forme grave de l'intoxication chronique, le syndrome sanguin est prédominant, mais il n'est pas pathognomonique. Il s'agit le plus souvent d'un syndrome anémo-hémorragique, que peut compléter un syndrome nerveux d'origine anémique, plus rarement d'un syndrome leucémique.

Si la découverte de la benzine date de 1825, la première observation d'anémie benzolique semble avoir été rapportée par QUINQUAUD en 1873. En 1897, au Congrès de Moscou, SANTESSON, de Stockholm, présenta 9 cas d'anémie avec purpura survenus chez des jeunes ouvrières qui employaient le benzol comme solvant du caoutchouc. Depuis, surtout pendant et après la guerre, les cas d'intoxication sont devenus de plus en plus fréquents. L'examen hématologique complet et systématique a permis de bien en préciser les caractères.

L'anémie benzolique est une anémie grave, progressive, de type aplastique avec leucopénie intéressant surtout les polynucléaires neutrophiles.

Pour M. L. POLLET, les éléments habituellement les plus sensibles de la moelle osseuse sont les mégacaryocytes précurseurs des plaquettes, puis les granulocytes, enfin les hématies. Aussi, les premiers signes sont-ils d'ordinaire les hémorragies cutanées, puis survient, signe très important, la diminution des polynucléaires, enfin celle des autres globules blancs et des globules rouges. Ces dernières altérations peuvent exister sans hémorragies, réalisant une anémie progressive avec leucopénie et mononucléose allant parfois jusqu'à l'anémie aplastique.

Le nombre des hématies est généralement très diminué aux environs de 1.000.000. Il était tombé à 700.000 dans un cas de M. LAIGNEL-LAVASTINE. Chez un malade observé par M. FLANDIN il s'abaissa dans les 3 jours qui précédèrent la mort de 2.110.000 à 774.000.

La valeur globulaire est généralement supérieure à l'unité. La résistance globulaire peut être diminuée. Il n'existe ni anisocytose, ni poïkilocytose, ni hématies nucléées.

Les leucocytes sont toujours très diminués. Tantôt ils se maintiennent entre 2.000 et 4.000. Souvent ils s'abaissent aux environs de 1.500. Ils peuvent même tomber beaucoup

plus bas, 600 et même 140 par millimètre cube dans un cas SELLING.

La formule leucocytaire est caractérisée par une diminution considérable des polynucléaires dont le chiffre oscille généralement entre 20 et 30 %, mais peut parfois descendre davantage encore.

Dans une observation de M. FLANDIN on ne trouvait plus que 2 % de polynucléaires. Chez un malade étudié par M. le Professeur DUVOIR et M. L. POLLET, malgré les transfusions sanguines le taux des polynucléaires s'effondrait chaque jour, passant de 60 % à 3 % l'avant-veille de la mort.

Le pronostic de ces formes graves est toujours réservé ; il semble dépendre moins de l'abaissement du chiffre des hématies que de l'abaissement du taux des polynucléaires et la mort est de règle quand le nombre des leucocytes par millimètre cube est inférieur à 1.000.

En juin 1938, MM. LAMY, KISSEL et PIERQUIN présentaient à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, l'étude clinique et hématologique de 9 cas, dont 4 mortels, d'intoxication professionnelle par le benzol. Ces auteurs insistaient sur l'importance du myélogramme au point de vue du pronostic ; car seul il leur paraît donner des informations précises sur l'état de la moelle. « Quand l'image est sensiblement normale, quand la proportion des granulocytes reste importante, quand la réaction érythroblastique de la moelle est nette, quand les mégacaryocytes sont relativement nombreux, le pronostic peut être considéré comme favorable même s'il existe des hémorragies, même si l'anémie est sévère et même si les granulocytes sont peu nombreux dans le sang. Au contraire, quand l'aplasie médullaire est à peu près totale, quand on constate sur les frottis la disparition complète des mégacaryocytes et des éléments granuleux, quand on n'y retrouve

plus que quelques éléments très jeunes de la série rouge, comme les proérythroblastes basophiles ou quelques cellules de la trame réticulaire du type lymphocitoïde ou plasmocytaire, le pronostic peut être considéré comme extrêmement sombre. »

Les hémorragies peuvent n'être qu'accessoires dans le syndrome sanguin ou au contraire prendre une importance suffisante pour prédominer cliniquement. Elles se présentent sous forme : soit d'hémorragies cutanées (pétéchies et grandes ecchymoses) ; soit d'hémorragies muqueuses, en particulier de métrorragies profuses et d'hémorragies buccales à type scorbutique, soit d'hémorragies viscérales. Au point de vue hématologique, on note une disparition progressive des plaquettes sanguines, un allongement considérable de temps de saignement et de l'irrtractilité du caillot.

La résistance individuelle décrite en 1927 par MM. P. E. WEIL et POLLET sous le nom de « sol hématique » est d'ailleurs des plus variables. C'est ainsi qu'un ouvrier tailleur en imperméables mort, dans le Service de M. le Professeur DUVOIR, travaillait depuis 5 ans, avec sa femme et un de ses enfants, dans une chambre mal ventilée où toute la famille couchait. L'enfant n'avait qu'une légère anémie, la femme rien de notable.

* * *

C'est beaucoup plus rarement qu'on observera un syndrome leucémique pouvant être attribué à l'action du benzol.

M. P. E. WEIL considère que, comme les radiations, le benzol peut : « produire suivant la dose et la susceptibilité

des sujets soit des processus aplastiques (anémie pernicieuse, états hémorragipares), soit des processus hyperplasiques (leucémies tant lymphatiques que myélogènes) ».

DUSTIN (de Bruxelles) admet cette conception et classe le benzol dans la catégorie des poisons caryoclasiques : « comme tel son action ne se borne pas à la moelle osseuse, mais est très intense sur les centres germinatifs lymphoïdes des ganglions, de la pulpe blanche, de la rate, des plaques de Peyer ainsi que de la corticale thymique ».

De 1928 à 1933, le D^r LIGNAC, de l'Institut de Pathologie de Leyde, expérimentant sur la souris blanche, est parvenu, par des injections de benzol, à provoquer chez elle l'apparition de leucémie. Ayant intoxiqué par de faibles doses de benzol 54 souris, 8 succombèrent à des manifestations leucémiques. Cet expérimentateur souligne que chez 7 des 8 souris dont nous venons de parler, l'affection évolua après la suppression des injections de benzol. Ce qui semble indiquer que, ce produit ayant amorcé une irritation des tissus hématopoïétiques, une fois que la stimulation cellulaire a été réalisée, le processus hyperplastique continue sans qu'il soit besoin d'un nouvel apport toxique.

La première observation de leucémie benzolique a été publiée en 1928 par MM. P. DELORE et BORGOMANO. Il s'agit d'un ouvrier qui, depuis 5 ans, travaillait dans un atelier d'essorage du pyramidon par la benzine.

Le 1^{er} juillet 1937, au moment de son entrée à l'hôpital, ce malade se plaint de douleurs à l'épigastre et dans l'hypochondre droit. Il crache du sang. On note chez lui l'existence d'une stomatite ulcéreuse et de suffusions hémorragiques sous-cutanées. Le foie et la rate débordent l'arc costal. L'urine est hématique.

L'examen du sang montre une formule d'anémie de moyenne intensité et de leucémie : globules rouges 3 millions 147.000 ; globules blancs 542.500. Quant aux rapports leucocytaires, ces auteurs ont trouvé : lymphoblastes

80 %. Myélocytes neutrophiles 8 %. Myélocytes éosinophiles 2 %. Myélocytes basophiles 1 %. L'hypogranulocytose est de 6 %. Les lymphocytes sont de 3 %. Il existe quelques globules rouges nucléés.

L'état hémorragique s'aggravant, la prostration et la dyspnée devenant intenses, le malade meurt le 17 juillet. Le diagnostic porté fut celui de leucémie aiguë et, quoique ce fut la première observation de cet ordre, MM. DELORE et BORGOMANO n'hésitèrent pas à l'attribuer à l'intoxication benzolique.

Trois ans plus tard, le 13 novembre 1930, M. P. E. WEIL recevait dans son service une caoutchoutière de 62 ans qui depuis 15 ans travaillait dans un atelier où elle respirait chaque jour des vapeurs de benzine. Cependant, elle avait pu continuer son métier sans être malade, sans présenter d'anémie aiguë ou chronique, sans état hémorragipare. Puis elle fut obligée de s'arrêter : « Pour un grand état de faiblesse et d'anémie et présenta une leucémie assez anormale d'aspect et d'évolution. La leucémie myélogène resta la plupart du temps aleucémique, l'hyperleucocytose bigarrée n'ayant été nette que de façon passagère ; elle fut d'autre part accompagnée ou compliquée d'anémie pernicieuse aplastique. Toutefois, l'anatomie pathologique et l'autopsie montrent que le diagnostic de leucémie myélogène est indiscutable avec transformation terminale en leucémie aiguë embryonnaire. La transformation totale de la moelle osseuse en tissu leucocytaire explique d'ailleurs la réalisation de l'anémie pernicieuse par anhématopoïèse. »

En 1933, FALCONER publiait un cas de leucémie lymphogène survenu à la suite d'une intoxication par le benzol.

Plus récemment, en 1937, M. le Professeur SABRAZES et ses collaborateurs rapportaient plusieurs observations nouvelles de leucémies benzoliques confirmant ainsi la part de responsabilité qui revient dans l'étiologie des leucémies à l'action lente et insidieuse de ce toxique.

* * *

A côté de ces formes graves peuvent exister de petits accidents ou de petits signes du benzolisme chronique. Ils peuvent dans certains cas résumer à eux seuls toute l'intoxication et dans d'autres n'être que les phénomènes prémonitoires d'une intoxication plus grave. Ils se traduisent par : des troubles digestifs avec odeur benzolique de l'haleine, des troubles nerveux : vertiges, céphalée, état ébrieux, crampes, fourmillements, pesanteur dans les membres inférieurs, des troubles sanguins caractérisés par une anémie légère avec neutropénie et tendances hémorragiques. Les téguments et les muqueuses sont un peu pâles, les sujets présentent une légère dyspnée d'effort, chez la femme les règles sont souvent plus abondantes et plus prolongées.

M. P. E. WEIL, M^{me} PERLES et A. ASCHKENASY, en présence du nombre croissant d'intoxications chroniques graves dues à l'emploi du benzol, ont cherché à mettre en évidence les premiers signes de cette intoxication en pratiquant un examen hématologique complet chez des ouvriers encore bien portants en apparence. Dans ce but, ils examinèrent systématiquement 50 artisans façonniers en vêtements imperméables : 33 hommes et 17 femmes.

Ces auteurs retrouvèrent souvent quelques signes cliniques frustes négligés des victimes elles-mêmes, mais surtout l'examen hématologique leur montra :

1^o Dans 54 % des cas, une anémie inférieure à 4.000.000 légèrement hyperchrone et d'emblée hypoplastique.

2^o Dans 44 % des cas, un nombre de leucocytes inférieur à 5.000.

3^o Fréquemment, une anomalie de la formule leucocy-

taire : éosinophilie dans 28 % des cas, neutropénie dans 26 % des cas. *

L'anémie semble beaucoup plus fréquente chez la femme (82 % des cas), de même que l'hyperchromie et la neutropénie.

4° Dans 21 % des cas et surtout chez l'homme, le temps de coagulation était nettement allongé. L'absence de rétraction et l'émiettement du caillot étaient fréquents, semblant en rapport avec une diminution du nombre des hémato-blastes.

5° Dans 19 cas, un myélogramme a montré une tendance nette à l'aplasie médullaire qui, chez l'homme, s'accompagnait souvent d'une réaction lymphoïde. Cette grande fréquence de l'aplasie médullaire, même chez des benzoliques latents, explique d'ailleurs l'extrême gravité des anémies benzoliques.

Ces signes sanguins s'accompagnaient fréquemment d'hypo ou d'anachlorhydrie.

De cette étude, les auteurs concluent : les modifications sanguines dues au benzol étant extrêmement fréquentes, même chez les sujets apparemment indemnes, il est urgent d'imposer à ceux que menace cette intoxication, d'une part un examen médical au moment où ils entrent à l'usine, pour dépister des méiopragies du système hématopoïétique, d'autre part des examens périodiques obligatoires cliniques et hématologiques pour reconnaître de façon précoce les modifications de l'état général et du sang. Dès l'apparition d'anémie, de petites hémorragies, de tendance agranulocytaire ou de leucocytose marquée, on pourrait alors interrompre le travail, soit de façon temporaire, soit de façon définitive : s'efforçant ainsi de prévenir l'éclosion des accidents importants, et particulièrement des hémopathies graves devant lesquelles la thérapeutique est si souvent désarmée.

III

LES STIGMATES SANGUINS
DUS A L'ACTION DES RAYONS X
ET DES SUBSTANCES RADIOACTIVES

INTOXICATIONS CAUSÉES PAR L'ACTION DES RAYONS X
OU DES SUBSTANCES RADIOACTIVES NOCIVES CI-APRÈS :

Uranium et ses sels, Uranium X, Ionium, radium et ses sels radon, polonium, thorium, mésothorium, radiothorium, thorium X, thoron, actinium.

Délai de responsabilité : 1 an, sauf cancer des radiologistes : 5 ans.

*Maladies engendrées
par les rayons X ou les substances
radioactives.*

—
Radiodermites et radiumdermites aiguës et chroniques.
Cancer des radiologistes.
Anémie simple avec leucopénie provoquée par les rayonnements.
Anémie pernicieuse provoquée par les rayonnements.
Leucémie provoquée par les rayonnements.
Radionécrose osseuse provoquée par les rayonnements.

*Travaux susceptibles de provoquer
ces maladies.*

—
Extraction des corps radioactifs à partir des minerais.
Fabrication des substances radioactives dérivées.
Fabrication d'appareils médicaux pour radiumthérapie et d'appareils à rayons X.
Recherches ou mesures sur les substances radioactives et les rayons X dans les laboratoires.
Fabrication de produits chimiques et pharmaceutiques radioactifs.
Fabrication et application de produits lumineux radifères.
Travaux dans les cliniques, cabinets médicaux, dentaires et radiologiques, dans les maisons de santé et centres anti-cancéreux dans lesquels les travailleurs sont exposés au rayonnement.
Vente et location de radium et des substances radioactives.
Travaux dans toutes les industries ou commerces utilisant les rayons X et les substances radioactives.

Les radiations ont sur l'organisme une action qui selon les doses employées peut être destructrice ou excitatrice. L'étude du sang des radiologistes, entendant par ce terme tous ceux qui, habituellement et professionnellement, sont exposés soit aux rayons de Röntgen, soit à ceux du radium, soit aux émanations des substances radio-actives telles que le thorium X ou le mésothorium en fournit un nouvel exemple.

En même temps que la quantité, il semble qu'intervienne la qualité des rayons. Pour Sinney Russ, les rayons du radium seraient plus actifs que les rayons X. D'après une enquête de MOTTRAN en 1922, les rayons gamma du radium agissant surtout sur la moelle osseuse entraînent une leucopénie totale ; les rayons X, agissant davantage sur les ganglions, diminuent d'ordinaire surtout les lymphocytes.

A un même agent, deux sujets peuvent être très inégalement sensibles et même opposer des réactions différentes. Deux associés ont manipulé pendant des années les mêmes appareils. L'un présente une leucopénie ; l'autre conserve un sang normal.

M. le Dr POLLET rappelle l'histoire de deux chimistes étudiant le thorium qui succombèrent presque simultanément l'un à une anémie pernicieuse, l'autre à une leucémie.

Il ne semble exister aucun rapport entre les lésions sanguines et les lésions cutanées en particulier celles des mains.

C'est ainsi que deux radiologistes porteurs de radiodermite grave qui devait par la suite dégénérer en cancer avaient conservé un sang normal.

* * *

Avec M. le Professeur agrégé AUBERTIN nous étudierons successivement : le sang des radiologistes en apparence bien portants, puis les anémies et enfin les leucémies qui peuvent survenir chez eux.

L'examen systématique du sang peut montrer, chez des sujets en bon état de santé apparent, des altérations assez souvent légères, et d'ailleurs inconstantes. Leur fréquence diminue avec le perfectionnement de la protection contre les rayons. Variables suivant les sujets, elles sont durables, mais ont peu de tendance à s'aggraver.

— Les altérations de la série rouge ne présentent qu'un intérêt médiocre.

L'anémie, quand elle existe, est relativement modérée. Le nombre des hématies ne descend que rarement au-dessous de 3.500.000 à 3.000.000 et l'on ne constate pas de lésions globulaires ni de globules nucléés.

DE LAET rapporte cependant chez des ouvriers travaillant les sels d'uranium, une chute des hématies allant suivant les cas de 4.320.000 à 2.670.000, avec parfois anisocytose et même poikilocytose.

LAVEDAN, par contre, a noté quelquefois une polyglobulie, d'ailleurs légère. Pour LEVENT il existe une augmentation du nombre des hématies granuleuses.

La résistance globulaire est normale.

L'hémoglobine ne présente pas de modification ; toutefois, en cas de polyglobulie, la valeur globulaire est habituellement un peu diminuée.

Le nombre des plaquettes n'est pas modifié.

— C'est sur la série blanche que portent surtout les modifications spéciales produites par les radiations, ce qu'explique expérimentalement la résistance plus grande aux rayons des éléments germinatifs de la série érythro-poïétique.

Leur caractéristique essentielle est une tendance à la leucopénie avec hyponeutrophilie. C'est la « leucopénie Röntgenienne ». Le nombre des leucocytes s'abaisse à 5.000-4.000, rarement au-dessous, tandis qu'on ne trouve plus que 50 %, quelquefois 40 % de polynucléaires neutrophiles, anomalie qui est sinon permanente du moins durable.

En ce qui concerne les polynucléaires éosinophiles, tous les auteurs semblent admettre que leur pourcentage est augmenté, mais de façon modérée. L'éosinophilie qui ne dépasse guère 7 à 8 % reste le plus souvent aux environs de 4 à 5 %. Elle peut se rencontrer en dehors de la neutropénie chez des sujets dont la formule est normale ou même tend vers la polynucléose.

Quant aux mononucléaires, on constate une divergence des opinions. Pour M. le Professeur agrégé AUBERTIN : « Ils restent en nombre sensiblement normal en dehors de quelques légères variations en plus ou en moins dont l'importance et la signification ont peut-être été amplifiées. »

Pour MOTTRAM, existerait une hypolymphocytose, tandis que pour VON JAGIE, leur nombre serait augmenté.

LAVEDAN enfin a observé plusieurs cas de mononucléose vraie, mais modérée.

La constatation de leucocytes anormaux (gros lymphocytes, cellules de Turck, myélocytes neutrophiles) est très rare, même lorsqu'il existe une inversion marquée de la formule leucocytaire, et l'on ne peut pas dire qu'il existe chez les radiologistes leucopéniques une ébauche d'état subleucémique.

En résumé, ces modifications latentes du sang consistent le plus souvent en neutropénie avec éosinophilie. On peut noter parfois une très légère tendance à la mononucléose et dans un certain nombre de cas une légère anémie.

La leucopénie n'évolue pas vers les processus anémiques ou leucémiques graves. Elle existerait chez 25 % des sujets exposés. Chez les autres la formule leucocytaire est sub-normale ou tend parfois vers la polynucléose avec éosinophilie.

* * *

Au début de 1914, MM. GAVAZZENI et MINELLI rapportèrent l'observation d'un radiologiste de Bergame, le Dr TIRABOSCHI, qui avait succombé en 1913 à une anémie progressive avec hémorragies gingivales. A l'autopsie ces auteurs trouvèrent outre une atrophie des testicules, une moelle aplastique et lymphocytaire et une atrophie de la rate.

M. le Professeur agrégé AUBERTIN étudiant des coupes de cet organe mises à sa disposition vit « des lésions qu'il n'avait jamais rencontrées à ce degré dans les anémies pernicieuses plastiques ou aplastiques : une atrophie extrême des corpuscules de Malpighi, une sclérose avec infiltration considérable de pigments ferriques, lésions rappelant celles que l'on produit expérimentalement chez l'animal par des irradiations longtemps prolongées ».

C'est là le premier cas connu d'anémie mortelle due aux rayons X.

D'autres ont été publiés depuis, notamment par MOTTRAM (3 cas en 1921), par MM. BRULE et BOULIN en 1925. Dans une observation de MM. P. E. WEIL et LACASSAGNE publiée en 1925, il s'agissait d'un ingénieur employé à la

préparation du thorium X qui en 6 mois mourut d'anémie pernicieuse aplastique. Dans une observation de MM. LAIGNEL-LAVASTINE et GEORGE en 1928 il s'agissait d'un malade qui avait reçu de fortes doses de thorium X pour un rhumatisme chronique déformant et qui succomba en quelques semaines à une anémie progressive.

En Amérique, une série d'observations a montré que les ouvrières employées à la peinture des cadrans radi-fères pouvaient présenter, outre la nécrose des maxillaires, une anémie grave généralement mortelle, accompagnée de phénomènes hémorragiques.

Cependant, si l'on envisage le nombre important des sujets qui sont professionnellement en contact avec les rayons, on constate que ces anémies restent des accidents relativement rares.

Leur début est extrêmement lent, progressif et insidieux.

Les premiers symptômes sont : une fatigue anormale, un peu de dyspnée et surtout une pâleur extrême des téguments et des muqueuses. Puis, l'asthénie augmente, s'accompagnant de douleurs dans les membres. Il n'y a pas de troubles digestifs. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. Les phénomènes hémorragiques sont nuls ou très peu marqués, parfois quelques taches purpuriques ou des hémorragies rétinienne, très peu d'œdème, pas d'amaigrissement, pas de troubles nerveux, pas d'albuminurie ni de fièvre, sauf à la période terminale.

Les caractères hématologiques rappellent ceux de l'anémie aplastique cryptogénétique avec cependant certaines particularités.

Le nombre des hématies tombe rapidement au-dessous de 2.000.000, pouvant descendre jusqu'à 500.000. L'anisocytose avec macrocytose prédominante est fréquente. La poïkilocytose, la polychromatophilie, les hématies granuleuses sont inconstantes.

La valeur globulaire est très variable, contrairement à

l'anémie de Biermer où son élévation est de règle. Ici souvent aux environs de la normale il arrive qu'elle diminue en même temps que le nombre des hématies.

La leucopénie est constante et généralement progressive. Parfois modérée : 3 à 4.000 elle peut s'abaisser jusqu'à 1.200, 1.000, 850. Elle porte surtout sur les polynucléaires dont le pourcentage tombe rapidement à 30 puis 20 %. Les éosinophiles sont presque toujours absents. La mononucléose est apparente mais non réelle, le chiffre absolu des mononucléaires étant normal ou abaissé.

On peut trouver dans le sang quelques myélocytes neutrophiles, quelques hématies nucléés. Le chiffre des plaquettes tombe au-dessous de 100.000 parfois même au-dessous de 50.000. Le temps de saignement peut être allongé en même temps que l'on note de l'irrtractilité du caillot. Le temps de coagulation reste habituellement normal.

En résumé : « Les caractères hématologiques essentiels sont ceux de l'anémie aplastique cryptogénétique : chute rapide des hématies accompagnée d'une chute parallèle des polynucléaires, thrombopénie : ils n'en diffèrent que par la présence de quelques signes d'ailleurs bien légers et inefficaces de réaction médullaire anormale : anisocytose habituelle, présence de myélocytes et d'hématies nucléés ; encore ces signes manquent-ils bien souvent. » (Professeur agrégé AUBERTIN.)

Dans la presque totalité des cas, la méthode de Whipple et les transfusions restant inefficaces, l'évolution se fait en deux ou trois mois vers la mort, soit par faiblesse progressive, soit avec de la fièvre et des phénomènes hémorragiques, soit au cours d'une broncho-pneumonie secondaire.

Une forme clinique spéciale de ces anémies s'observait, en Amérique, chez les ouvrières employées à la peinture des cadrans et aiguilles de montres lumineuses à l'aide d'un

mélange de sulfure de zinc additionné de quantités minimes de bromure de radium, de mésothorium ou de radiothorium.

Les ouvrières, affinant entre leurs lèvres la pointe de leur pinceau (1), ingéraient une quantité notable de corps radioactifs qui se fixaient dans les os, surtout dans les maxillaires et dans les os soumis à des pressions ou à des traumatismes répétés. Il s'agissait là de substances à vie longue persistant très longtemps puisque, cinq ans après la mort, SAINT-GEORGE, GETTLER, MUELLER, ont pu déceler leur radio-activité dans les tissus. Fixées sous forme de sulfates insolubles, elles bombardaient durant la vie les tissus avoisinants de millions de particules radioactives. Ce qui explique que les troubles pouvaient apparaître ou continuer à progresser même après cessation du travail.

Le premier symptôme était la chute des dents, puis une nécrose plus ou moins étendue du maxillaire inférieur accompagnée de stomatite ulcéreuse et de parotidite.

L'anémie apparaissait ensuite s'accompagnant de fièvre élevée et d'hémorragies importantes. Elle évoluait rapidement vers la mort.

* * *

La rareté relative des leucémies chez les radiologistes et la difficulté de donner une explication satisfaisante à l'action excitante des radiations avaient amené certains auteurs dont LAMBIN, EVANS et ROBERTS à nier toute

(1) Une enquête du B. I. T. a montré l'absence de lésions quand, comme cela existe en d'autres pays et notamment en France, le pinceau est remplacé par un stylet.

relation entre cette maladie et la profession exercée. M. le Professeur agrégé AUBERTIN qui réunissait en 1932 15 cas de leucémies chez des radiologistes dont 5 observés par lui rejette cette conception et déclare : « En 19 ans, nous avons eu l'occasion d'observer, de soigner ou de conseiller cinq radiologistes atteints de leucémie myéloïde. Or, dans le même espace de temps, nous n'avons eu l'occasion d'observer qu'un seul cas de leucémie myéloïde chez un médecin non radiologiste. Etant donné que la proportion des radiologistes de carrière est relativement peu élevée par rapport au nombre total des médecins, il semble que la conclusion s'impose : la leucémie myéloïde est indiscutablement plus fréquente chez les médecins qui font de la radiologie que chez ceux qui n'en font pas. »

Remarquons d'ailleurs qu'il est possible d'observer, quoique très rarement, chez des sujets exposés professionnellement aux rayons sinon un état subleucémique du moins une leucocytose durable avec formule normale, réserve faite pour l'éosinophilie déjà signalée à propos des altérations latentes. Il semble que la leucémie se développerait de préférence chez les individus qui ont un chiffre leucocytaire normal avec éosinophilie légère ou parfois augmentation du taux des polynucléaires, plutôt que chez ceux présentant de la leucopénie avec hypopolynucléose.

Les leucémies myéloïdes paraissent plus fréquentes que les leucémies lymphoïdes. Elles sont généralement classiques tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique.

Le parallélisme entre l'importance de la leucémie et de la splénomégalie est en général très net. Dans un cas cependant fut notée une précession notable de la leucémie. Pendant près d'un an, alors que celle-ci était déjà de 88.000 avec 28 % de myélocytes, et monta même jusqu'à 140.000, la rate non palpable était à peine perceptible.

La formule leucocytaire ne présente aucune particula-

rité. L'anémie est modérée, les hématies nucléées toujours présentes ne sont pas en nombre proportionnel à l'anémie.

Cliniquement il faut signaler la possibilité de douleurs osseuses intenses, sans lésions de l'os visibles à la radiographie, et une sévérité encore plus grande de l'évolution. La constitution de cette leucémie semble particulièrement rapide. La radio-résistance paraît s'établir très vite, parfois dès la première récurrence, qui elle-même est souvent plus précoce ici que dans les autres formes ; et malgré la radiothérapie la mort survient habituellement en dix-huit mois à trois ans.

Cependant, en juin 1938, MM. MAINGOT, GIRARD et BOUSSER présentaient l'observation d'une malade de 50 ans qui avait rempli les fonctions d'infirmière dans un service de radiologie de 1908 au début de 1933, date à laquelle elle présenta une leucémie myéloïde.

Cette malade a été suivie au point de vue hématologique depuis 1923. A aucune époque son sang n'a été absolument normal.

— De 1923 à 1924 on observe une légère tendance à la la polynucléose.

— De 1925 à octobre 1928 s'étend une longue période de poussée leucocytaire transitoire au-dessus de 10.000 cette hyperleucocytose étant tantôt globale, tantôt à prédominance polynucléaire.

— Après une leucopénie légère et passagère à 4.400 en juillet 1928 s'installe une leucocytose permanente. Entre septembre 1930 et décembre 1932 celle-ci s'accroît, oscillant entre les chiffres extrêmes de 15.300 et 28.600, le taux des polynucléaires se maintenant entre 67 et 78 %. A aucun moment ne furent constatées des formes anormales. La malade malgré des conseils pressants refuse de quitter son travail.

— Un examen de sang pratiqué en 1933 révèle brusque-

ment la leucémie en montrant 53.200 globules blancs avec 13 % de myélocytes. La malade cesse à ce moment définitivement son service mais refuse tous les examens et n'accepte aucun traitement.

— En janvier 1936 très amaigrie, très asthénique elle consent à se soumettre à la radiothérapie. L'amélioration est considérable mais 6 mois après survient une rechute. Une nouvelle séance de radiothérapie est suivie d'une nouvelle amélioration.

— En mai 1937 nouvelle poussée qui disparaît après un traitement par les rayons X.

En décembre 1937 les globules blancs sont retombés à 9.600. L'état général est excellent, la rate non palpable.

Les auteurs se demandant la cause de cette longue évolution et de la grande sensibilité à la radiothérapie, alors qu'habituellement les leucémies des radiologistes sont de courte durée et radio-résistantes pensent que pendant la longue période durant laquelle la malade a refusé tout traitement il se serait produit une sorte de sensibilisation qui aurait permis aux rayons X d'agir plus efficacement.

A côté de ces faits, M. le Professeur agrégé AUBERTIN a publié le cas d'un malade qui, manipulateur de radiologie, fut exposé aux rayons X d'une façon presque continue depuis 1911 et présenta en 1927 des symptômes anormaux de fatigue avec leucocytose légère (11.600) et formule normale, à part une éosinophilie de 6%. A la fin de 1928, la leucocytose était montée à 36.800 avec formule normale, mais présence de très rares myélocytes et hématies nucléées. Ce sujet ayant alors abandonné les rayons X, la leucocytose commença de décroître très lentement. A la fin de 1929, elle était encore à 11.000. Le sujet restant éloigné des rayons, une nouvelle poussée à 20.700 fut constatée en octobre 1930, portant à la fois sur les granulocytes (12.800) et les mononucléaires (7.800). Cette poussée

avait disparu fin janvier 1931, le chiffre leucocytaire étant de 9.000, dont 4.320 granulocytes, et l'état général restait excellent.

Ces observations de leucocytose persistante, indépendamment de toute infection, sont rares mais semblent très importantes car elles établissent l'existence d'un hyperfonctionnement bénin des organes hématopoïétiques dû aux radiations, et curable si le sujet est soustrait à leur action.

Nous avons rappelé dans ce travail l'importance de l'examen hématologique en pathologie professionnelle. Mais, nous pensons que, le plus souvent, l'étude du sang ne peut fournir ici de renseignements vraiment utiles que si elle s'appuie non seulement sur un examen clinique complet du sujet, mais encore sur une connaissance précise du métier qu'il exerce.

Cela nécessite sans doute une compétence particulière et même une spécialisation de la part du médecin. L'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du travail de la Faculté de Médecine de Paris, ainsi que les Maîtres dont je m'honore d'être l'élève, forment aujourd'hui des médecins hygiénistes du travail. N'est-il pas permis d'espérer que demain, à l'exemple de certains pays étrangers, la France créera, à côté d'une médecine d'usine enfin organisée, cette Inspection médicale du travail que réclament tous les hygiénistes.

Par l'étude des maladies professionnelles, par l'organisation de leur dépistage et de leur prophylaxie, elle aurait pour mission de réaliser, aussi complètement que possible, le souhait de PUCCINOTTI : rendre le travail inoffensif à la vie afin de conserver la vie au travail.

CONCLUSIONS

Dans cette étude, nous avons voulu préciser l'état actuel de nos connaissances hématologiques au cours de quelques-unes des maladies du travail, et montrer, à travers trois d'entre elles, l'importance à notre avis très grande que doivent prendre les examens du sang dans cette spécialisation médicale qu'est la pathologie professionnelle.

Dégageant de très nombreux travaux publiés sur ces sujets, ce qui en paraît l'essentiel et le mieux établi nous concluons :

I. — *Dans le saturnisme professionnel.*

Parmi les modifications sanguines aucune n'a de valeur pathognomonique et c'est seulement leur groupement qui dans de nombreux cas permet le diagnostic et surtout le diagnostic précoce.

— La diminution du taux de l'hémoglobine et du nombre des érythrocytes présente une importance moindre que certaines altérations des globules rouges parmi lesquelles la basophilie tient le premier rang.

— D'autres signes qui semblent d'apparition plus pré-

coce ont été mis en relief. Ce sont : l'augmentation du nombre des hématies granulo-réticulées et la polychromatophilie.

— Certaines modifications : anisocytose, macrocytose, poikilocytose, présence d'hématies nucléées, corps de Jolly, anneaux de Cabot peuvent servir à confirmer l'hypothèse de l'intoxication.

— Les modifications de la série blanche en général moins atteinte que la série rouge sont peu caractéristiques. Seule la lymphocytose, inversion de la formule leucocytaire, présente une certaine valeur ainsi que peut être l'éosinophilie.

— L'élévation de la teneur du sang en plomb constitue le meilleur stigmate sanguin du saturnisme. Dans les cas où la symptomatologie est peu nette elle indique toujours dans quelle mesure s'est produite une absorption du toxique. Le dosage du plomb sanguin se heurte à des difficultés techniques assez grandes. Le procédé le plus sensible et le plus exact semble être le dosage par la méthode spectrographique.

— Dans certaines formes chroniques, le taux du plomb sanguin peut être trouvé normal, alors que se manifestent encore quelques symptômes cliniques de la maladie, et il sera parfois utile de provoquer une « mobilisation diagnostique du plomb ».

II. — *Dans le benzolisme professionnel.*

— Le syndrome sanguin est prédominant dans la forme grave de l'intoxication chronique, mais il n'est pas pathognomonique. Il s'agit le plus souvent d'un syndrome anémo-hémorragique, que peut compléter un syndrome nerveux d'origine anémique. Il s'observe surtout chez la

femme, après plusieurs mois, parfois plusieurs années de travail dans des ateliers dont l'atmosphère est viciée par les produits volatils de la benzine et du benzol.

L'anémie est progressive, de type aplastique, avec leucopénie intéressant surtout les polynucléaires neutrophiles.

Les hémorragies peuvent n'être qu'accessoires, ou, au contraire, prendre une importance suffisante pour prédominer cliniquement.

Le myélogramme est ici d'un très grand intérêt, en particulier au point de vue du pronostic.

— Dans certaines conditions, encore mal précisées, le toxique peut déterminer au lieu de phénomènes destructifs des processus hyperplasiques. C'est ainsi qu'ont été rapportées : par MM. DELORE et BORGOMANO l'observation d'une leucémie aiguë, par M. P. E. WEIL celle d'une leucémie chronique à type lymphoïde, par M. FALCONER celle d'une leucémie lymphogène, par MM. SABRAZÈS et BIDEAU celle d'une leucémie myéloïde chronique.

— Dans l'intoxication chronique latente, M. P. E. WEIL et ses collaborateurs ont montré l'extrême fréquence, principalement chez la femme, d'une anémie modérée, légèrement hyperchrome et d'emblée hypoplastique, l'existence possible d'une modification de la formule leucocytaire (neutropénie ou éosinophilie selon le sexe) ainsi que d'un allongement net du temps de coagulation.

III. — *Dans les intoxications dues à l'action des rayons X et des substances radioactives.*

— Les altérations latentes du sang sont loin d'être constantes. Parfois précoces, elles s'observent de préférence chez les sujets qui manient depuis longtemps les rayons. Elles sont durables, mais il ne semble pas qu'elles aient une tendance marquée à s'aggraver. En tous cas,

elles n'évoluent pas vers les processus anémiques ou leucémiques graves.

Elles consistent le plus souvent en neutropénie avec éosinophilie et parfois légère anémie. Cependant, on a pu parfois observer une polynucléose avec éosinophilie ou de la polyglobulie.

— Les caractères hématologiques essentiels de l'anémie des radiologistes sont ceux de l'anémie aplastique ou plutôt très hypoplastique : chute rapide des hématies accompagnée d'une chute parallèle des polynucléaires. Ils n'en diffèrent que par la présence de signes légers et d'ailleurs inefficaces de réaction médullaire anormale : anisocytose avec macrocytose prédominante, présence de myélocytes et d'hématies nucléés ; encore ces signes manquent-ils bien souvent.

La thérapeutique par la méthode de Wipple et les transfusions restent le plus souvent inefficaces.

— Les leucémies sont relativement rares chez ceux qui sont professionnellement exposés à l'action des radiations. Leur symptomatologie, qu'il s'agisse de leucémies myéloïdes, ce sont les plus fréquentes, ou de leucémies lymphoïdes, est généralement classique tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique. Tout au plus peut-on signaler la possibilité de douleurs osseuses particulièrement intenses et une sévérité encore plus grande de l'évolution.

— Des observations de leucocytose persistante, indépendamment de toute infection, semblent établir l'existence d'un hyper-fonctionnement bénin des organes hématopoïétiques, dû aux radiations, et curable si le sujet est soustrait à leur action.

Tels sont les renseignements que nous fournit ici l'hématologie. Nous pensons qu'ils peuvent aider beaucoup le Médecin, principalement le Médecin Hygiéniste du tra-

vail, quand il s'agit, soit d'apprécier le degré de nocivité d'une profession, soit d'éliminer précocement les individus menacés d'accidents importants et particulièrement des hémopathies graves devant lesquelles la thérapeutique est si souvent désarmée.

Vu :

Le Président de la thèse,

L. TANON.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Le sang dans les maladies professionnelles.

Archives des maladies professionnelles. Masson, éditeur, Paris, V^e, 6 numéros parus au 1^{er} janvier 1939 contenant une importante documentation sur le saturnisme et le benzoïsme.

Annales d'hygiène publique industrielle et sociale, publiées sous la direction de M. le Professeur L. Tanon. Baillières, éditeur, Paris, VI^e.

Annales de Médecine légale, publiées sous la direction de MM. les Professeurs V. Balthazard et E. Martin. Baillières, éditeur, Paris, VI^e.

BALTHAZARD (V.). — *Traité de Médecine légale*.

DUVOIR (M.). — Les maladies et les altérations professionnelles du sang. *Le Monde médical*, 15 juin 1933.

Encyclopédie médico-chirurgicale. Volume : Intoxications, publié sous la direction de M. le Professeur M. Duvoir.

FABRE (R.). — Altérations du sang dans les intoxications professionnelle. Actualités scientifiques et industrielles, n° 227.

LANGELEZ. — Les altérations du sang rouge d'origine professionnelles. *Bruxelles médical*, 22 juillet 1931.

Le Médecin d'usine. Jouve, éditeur, Paris, VI^e, numéros parus au 15 janvier 1939.

PEYRE (E.). — *Manuel d'Hématologie pratique*. Le François, éditeur, Paris, VI^e.

— Cours professé à la Faculté de Médecine de Paris.

ROGER, WIDAL et TEISSIER. — *Nouveau Traité de Médecine*, volume : Intoxications.

POLLET (L.). — Les maladies professionnelles, leur législation. Maloine, éditeur, Paris, VI^e.

II. — Le sang dans le saturnisme professionnel.

AGASSE-LAFONT et HEIM DE BALSAC. — Réactions hématiques du pré-saturnisme. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 8 décembre 1908.

AGASSE-LAFONT et M^{me} VERA CHAMBRAEFF. — Importance à attribuer dans les diagnostics hématologiques aux hématies à granulations basophiles associées ou non à des hématies nucléées. *Le Monde médical*, 15 juin 1936.

CAPELLI (F.). — L'action du magnésium dans l'anémie saturnine. *Medicina del Lavoro*, n° 2, février 1938.

DHERS (V.). — Le diagnostic précoce du saturnisme. La médecine du travail, janvier 1933. Etude suivie d'une très importante bibliographie étrangère.

DUVOIR (M.) et POLLET (L.). — Le saturnisme. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, volume : Intoxications, étude suivie d'un index bibliographique.

FABRE (R.). — Sur la détermination de petites quantités de plomb dans les produits biologiques. *Presse médicale*, 2 juin 1937.

FEIL (A.). — Un signe important pour le diagnostic du saturnisme professionnel ou accidentel : les hématies à granulations basophiles. *Semaine des Hôpitaux*, 26 juin 1926.

— Les hématies à granulations basophiles, symptôme très important du saturnisme. *Presse médicale*, 6 février 1935.

— Le saturnisme en France, d'après les statistiques officielles. *Presse médicale*, 21 juillet 1937.

— L'importance de la recherche du plomb sanguin et du plomb urinaire pour le dépistage du saturnisme. *Presse médicale*, 2 juin 1937.

FIESSINGER et PEIGNEZ. — Les altérations des globules rouges au cours de la colique de plomb. *Archives des maladies du cœur*, n° 8, août 1909.

HEIM DE BALSAC, AGASSE-LAFONT et FEIL. — Contribution à l'étude du saturnisme professionnel. *Presse médicale*, 1^{er} février 1922.

— L'apparition et la progression du saturnisme professionnel. *Presse médicale*, 6 septembre 1924.

- HOLTZMANN. — Le point de vue médical et l'embauchage d'ouvriers dans l'industrie du plomb. *Presse médicale*, 21 juillet 1937.
- LANE. — Rôle des hématies ponctuées basophiles dans le contrôle du saturnisme professionnel. *Journal of industrial hygiene*, octobre 1931.
- LENZI (L.). — La monocytose saturnine. *Presse médicale*, 2 octobre 1935.
- MILLOT. — Des résultats dans la prophylaxie du saturnisme. *Le Siècle médical*, 15 août 1938.
- NEBIS. — Sur le rapport entre l'intoxication saturnine et les granulations basophiles. *Annales d'Hygiène publique industrielle et sociale*, septembre 1932.
- PRETI (L.). — L'anémie saturnine. *Medicina del Lavoro*, n° 2, février 1938.
- TEISINGER (J.). — Dosage du plomb après mobilisation en vue du diagnostic. Valeur de la méthode dans le diagnostic du saturnisme. *Presse médicale*, 27 avril 1938.
- VIGLIANI. — Les méthodes nouvelles de dépistage du saturnisme : Le métabolisme des porphyrines et l'examen spectrographique du sang. *Archives des maladies professionnelles*, août 1938.

III. — Le sang dans le benzolisme professionnel.

- AGASSE-LAFONT. — Intoxication mortelle par le benzène clinique et laboratoire, décembre 1933.
- Caractères hématologiques des purpuras toxiques provoqués par le benzène, la benzine, le benzol. Clinique et laboratoire, janvier 1934.
- ARNOLDSON. — Quelques particularités hématologiques dans l'intoxication benzénique. *Presse médicale*, 21 juillet 1937.
- Action sur le sang d'une dose minime et unique de benzène. *Le Sang*, n° 2, 1938.
- AUBERTIN (Ch.). — Anémie benzolique in *Nouveau Traité de Médecine*. Volume : Sang.
- BALTHAZARD (V.). — Intoxication par les hydrocarbures in *Nouveau Traité de Médecine*. Volume : Intoxications.
- BOULIGNAT (P.). — Contribution à l'étude des hémopathies benzoliques. Thèse : Paris, 1937.

- DUSTIN. — Remarques sur les effets carioclasiques du benzol. *Société belge de Biologie*, 27 juin 1931.
- DUVOIR (M.). — La prévention des hémopathies benzoliques. *Le Sang*, n° 5, avril 1938.
- ENGEL. — La toxicologie du benzol et de ses homologues. *Presse médicale*, 21 juillet 1937.
- FALCONER. — *American journal of medical sciences*. Observation de leucémie benzolique, publiée et traduite dans la *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux* n° 25, 20 juin 1937.
- LAMY et BERNARD. — Un cas d'intoxication par le benzol. *Journal de Médecine de Paris*, 17 octobre 1935.
- LAMY, KISSEL et PIERQUIN (Louise). — Etude clinique et hématologique de 9 cas d'intoxications professionnelles par le benzol. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1938, n° 22.
- LEBLOND (S.). — Anémie avec hypoleucémie d'origine benzolique. *La Médecine*, janvier 1937.
- LEROUGE (J.). — Les intoxications par le benzol chez la femme enceinte. *Progrès médical*, n° 25, 18 juin 1938.
- LÉVY (R.). — Les hémopathies benzéniques. *Concours médical*, n° 7, février 1936.
- MERKLEM et ISRAEL. — Intoxication par le benzène. Aleucémie hémorragique. *Société française d'Hématologie*, 5 mai 1934; *Le Sang*, n° 6, 1934.
- MOZER. — Anémie par intoxication au benzol. *Société de Médecine de Genève*, 23 avril 1936 in *Revue médicale de Suisse romande*, 25 octobre 1936.
- OVARY. — Contribution à l'étude des anémies benzoliques professionnelles; étude suivie d'une importante bibliographie. Thèse Paris, 1935.
- SABRAZÈS et BIDEAU. — Leucémie myéloïde chronique chez un graisseur de machines. Les huiles de graissage contenant du benzol comme agents possibles d'états leucémiques. *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 22, 30 mai 1937.
- Les leucémies benzoliques. *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 25, 20 juin 1937.
- SABRAZÈS, BIDEAU et GLAUNES. — Leucémie myéloïde benzolique chez un ouvrier travaillant dans une miroiterie. *Gazette*

des Sciences médicales de Bordeaux, n° 43, 24 octobre 1937.

— Nouveaux cas de leucémies benzoliques. *Gazette des Sciences médicales de Bordeaux*, n° 46, année 1937.

SIMONIN. — Considérations toxicologiques et médico-légales sur le benzolisme. *Paris médical*, 17 novembre 1934.

TARA. — Enquête sur le benzinisme larvé chez des ouvriers d'une région industrielle de la grande banlieue de Paris. *Le Sang*, mai 1937.

WEIL (P.-E.). — La leucémie post-benzolique. *Bulletin médical*, 29 octobre 1932.

— Les hémopathies benzéniques. *Paris médical*, 5 août 1933.

WEIL (P.-E.) et BENZAQUEN. — Un cas d'anémie aplastique pur d'origine benzénique. *Le Sang*, n° 3, 1935.

WEIL (P.-E.) et LEHMAN. — Un cas d'anémie grave hyperchrome d'origine benzénique. *Le Sang*, 5 juillet 1937.

WEIL (P.-E.), PERLES (M^{me}) et ASCHKENASY. — Etude sur le benzolisme latent. *Le Sang*, n° 2, année 1938.

IV. — Le sang au cours des intoxications causées par les radiations.

ABRAND (B.). — Etude sur les anémies graves provoquées par les rayons X et les corps radioactifs. Thèse Paris, 1931.

AUBERTIN (Ch.). — Recherches sur le sang des radiologues. *Archives d'électricité médicale*, p. 150, année 1912.

— Anémie pernicieuse chez un radiologiste. *Archives des maladies du cœur*, p. 561, année 1914.

— La leucémie des radiologistes. *Gazette médicale de France*, 15 juillet 1931.

— Le sang des radiologistes. *Le Monde médical*, 15 avril 1932.

— Anémies consécutives à la téléroentgénéthérapie totale. *Année médicale pratique*, année 1937, p. 27.

— Anémies par corps radio-actifs. *Nouveau Traité de Médecine*. Volume : Affections du sang.

COOPER (T.). — Effets des rayons gamma sur les globules rouges. *Lancet*, 1931, p. 1026.

DE LAET. — La pathologie professionnelle due aux corps radio-actifs.

- LAMBIN. — Anémies provoquées par les rayons X et les corps radio-actifs. *Revue belge des Sciences médicales*, juillet 1930.
- LAUBRY et MARCHAL. — Sur un cas de leucémie chez un radiologue. *Société française d'Hématologie*, 1^{er} juin 1932.
- LAVEDAN. — Recherches sur le sang des radiologistes professionnels. *Archives de l'Institut du radium*, vol. I, fasc. IV.
- LEVENT. — Sang et radiations. *Gazette des Hôpitaux*, 6 juillet 1932.
- MAINGOT (G.), GIRARD (L.) et BROUSSER (J.). — Poussées leucocytaires transitoires suivies de leucémie myélogène chez une radiologiste.
- Contribution à la pathogénie et à la prophylaxie de la leucémie myélogène des radiologistes. *Le Sang*, n^o 6, juin 1938.
- POUMAILLOUX. — Altérations de la formule blanche chez un physicien maniant des rayons X de grande longueur d'onde. *Société française d'Hématologie*, 6 juillet 1932.
- WEIL (P.-E.). — La leucémie consécutive à l'emploi des corps radio-actifs. *Presse médicale* du 30 septembre 1925.

